

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
LA RECHERCHE INTERNATIONALE

Destinataire :

voir le formulaire PCT/ISA/220

PCT

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE (règle 43bis.1 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
voir le formulaire PCT/ISA/220

Date d'expédition
(jour/mois/année) voir le formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille)

Demande internationale No.
PCT/FR2004/001727

Date du dépôt international (jour/mois/année)
02.07.2004

Date de priorité (jour/mois/année)
04.07.2003

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB
C12N9/02, C12N5/10, A61K38/00, C07K16/40

Déposant
COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE

BEST AVAILABLE COPY

1. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- Cadre n° I Base de l'opinion
- Cadre n° II Priorité
- Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- Cadre n° VI Certains documents cités
- Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale
- Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

2. SUITE À DONNER

Si une demande d'examen préliminaire internationale est présentée, la présente opinion sera considérée comme une opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, sauf dans le cas où le déposant a choisi une administration différente de la présente administration aux fins de l'examen préliminaire international et que l'administration considérée a notifié au Bureau international, selon la règle 66.1bis.b), qu'elle n'intend pas considérer comme les siennes les opinions écrites de la présente administration chargée de la recherche internationale.

Si, comme cela est indiqué ci-dessus, la présente opinion écrite est considérée comme l'opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, le déposant est invité à soumettre à l'administration chargée de l'examen préliminaire international une réponse écrite, avec le cas échéant des modifications, avant l'expiration d'un délai de 3 mois à compter de la date d'envoi du formulaire PCT/ISA/220 ou avant l'expiration d'un délai de 22 mois à compter de la date de priorité, le délai expirant le dernier devant être appliqué.

Pour plus de détails sur les possibilités offertes au déposant, se référer au formulaire PCT/ISA/220.

3. Pour de plus amples détails, se référer aux notes relatives au formulaire PCT/ISA/220.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale



Office européen des brevets - Gitschiner Str. 103
D-10958 Berlin
Tél. +49 30 25901 - 0
Fax: +49 30 25901 - 840

Fonctionnaire autorisé

ALCONADA RODRIGUEZ

N° de téléphone +49 30 25901-326



OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE

IAP20 REC'D. CIRCO 04 JAN 2006

Cadre n°1 Base de l'opinion

1. En ce qui concerne la **langue**, la présente opinion a été établie sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

La présente opinion a été établie sur la base d'une traduction de la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée dans la langue suivante , qui est la langue de la traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b)).

2. En ce qui concerne la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale, le cas échéant, la recherche internationale a été effectuée sur la base des éléments suivants :

a. Nature de l'élément :

un listage de la ou des séquences

un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences

b. Type de support :

sur papier sous forme écrite

sur support électronique sous forme déchiffrable par ordinateur

c. Moment du dépôt ou de la remise :

contenu(s) dans la demande internationale telle que déposée

déposé(s) avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur

remis ultérieurement à la présente administration aux fins de la recherche

3. De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.

4. Commentaires complémentaires :

**Cadre n°V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et
la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications	1-3,5,7-25
	Non : Revendications	4,6
Activité inventive	Oui : Revendications	1-3,5,8-14,19-22,24,25
	Non : Revendications	4,6,7,15-18,23
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	1-25
	Non : Revendications	-

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence aux documents suivants :

D1: US 2002/172952 A1 (JOHNSON JEFFREY C ET AL) 21 novembre 2002 (2002-11-21)
D2: WO 00/40695 A (ALEXANDROV NICKOLAI ;BROVER VYACHESLAV (US); CERES INC (US); CHEN) 13 juillet 2000 (2000-07-13)
D3: DATABASE UNIPROT [Online] 1 juin 1994 (1994-06-01), POHL,T.M, AND POHL, F.M.: "Hypothetical UPF0238 protein YKL086W" XP002273872 Database accession no. YKI6_YEAST
D4: FR-A-2 798 672 (COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE) 23 mars 2001 (2001-03-23)

Document D1 décrit une protéine humaine qui est identique à la sulfirédoxine humaine de séquence SEQ ID NO:4 et qui comprend un motif FGGCHR. Le document décrit aussi l'utilisation de la protéine pour la préparation d'un médicament pour le traitement du cancer pulmonaire. Cependant, le polypeptide décrit dans D1 enlève la nouveauté de l'objet de la revendication 6.

Document D2 décrit une séquence polypeptidique de *A.thaliana* qui est identique au polypeptide de la séquence SEQ ID NO:7 de la présente demande et qui comprend un motif FSGCHR. Cependant, l'objet de la revendication 4 n'est pas nouveau. En outre, la revendication 4 fait référence à toutes les protéines qui comprennent un motif FXGCHR (avec X=S). Par contre, les demandeurs n'ont montré une activité réductrice de résidus Cys-SO₂H que pour deux protéines ayant un motif FXGCHR, c'est-à-dire, les protéines Srx de levure et humaine. En ce cas-là, l'évidence n'est pas suffisante pour considérer que toutes les protéines dans la revendication aient l'activité réductrice des srx humaine et de levure et par conséquence, qu'elles soient solutions au problème de la présente demande. Pourtant, afin de respecter les dispositions de l'Art. 56 CBE que le problème de la demande doit être résolu par la totalité de l'objet faisant partie de la revendication, le demandant est prié d'introduire dans la revendication 4 la caractéristique technique

fonctionnelle que les peptides devraient avoir une activité réductrice des résidus Cys-SO₂H.

Document D3 décrit un polypeptide de levure qui est identique au polypeptide de séquence SEQ ID NO:1 de la présente demande et qui comprend un motif FGGCHR. Les cellules hôtes qui font l'objet de la revendication 15 et les anticorps anti-Srx qui font l'objet de la revendication 23 ne comportent pas une activité inventive, parce que l'homme de métier aurait considéré comme courant l'utilisation du polypeptide décrit dans D2 pour transformer des cellules et pour préparer des anticorps spécifiques, en arrivant aux cellules hôtes humaines, de levure et bactériennes et aux anticorps des **revendications 15-18 et 23**.

Par contre, étant donné que ni D2 ni D3 ne divulguent la fonction des protéines de A.thaliana et de levure, l'homme de métier n'aurait eu aucune motivation pour la préparation d'un médicament avec les dites polypeptides. Cependant, l'objet de la revendication 5, en tant qu'il fait référence aux polypeptides de séquences SEQ ID NO:1 et 7, ne comporte pas une activité inventive

Le document D4 décrit un procédé pour sélectionner *in vitro* des composés aptes à inhiber la formation des formes acides des peroxyredoxines qui comprend (i) la mise en contact des formes natives de peroxyredoxines (Prx-CsySp-SH) avec un agent provoquant un stress oxydant en présence ou absence d'un composé susceptible d'inhiber ladite formation, (ii) le dosage des formes acides formées (Prx-CysSp-SO₂H) et (iii) la mesure du rapport entre les formes acides et natives des peroxyredoxines (voir page 7, lignes 15-24). Le même document décrit l'utilisation des composés qui inhibent la formation des formes natives des peroxyredoxines pour le traitement de maladies neurodégénératives (voir revendication 21). Cependant, l'information contenue dans le D3 permettrait l'homme de métier d'établir une corrélation entre les maladies neurodégénératives et le rapport entre formes natives et oxydées des peroxyredoxines et pour cela, d'arriver à l'objet de la **revendication 7** sans avoir besoin d'activité inventive.

La fonction de la famille de protéines dénommées sulfirédoxines (Srx) comme réducteurs des dérivés cysteine-acide sulfinique n'était pas connue dans l'art antérieur ni se déduit de manière évident de l'art antérieur, car il n'y avait pas de indications dans l'état de la

technique que aucune des protéines ayant le motif FXGCHR avec X étant G ou S puisse avoir une activité réductrice. Cependant, les revendications qui font référence aux (i) utilisation des sulfirédoxines pour catalyser la réduction de peroxyredoxines super oxydées en dérivés thiol (**revendications 1 et 2**), (ii) les revendications concernant de des procédés pour le dépistage de maladies liées au cancer par le génotypage de la sulfirédoxine (**revendications 8**) ou par la quantification relative de l'ARNm codant pour la sulfirédoxine humaine (**revendications 9-12**) ou par la quantification de la sulfirédoxine dans un échantillon biologique (**revendication 13**), (iii) l'utilisation de la séquence codant pour une sulfirédoxine pour l'obtention de plantes dont les capacités de résistance au stress sont augmentées (**revendication 14**), (iv) les procédés de criblage de médicaments aptes à moduler l'activité du système antioxydant utilisant les cellules hôtes transformées avec une séquence codant pour une sulfirédoxine et (v) des animaux dans lesquels la sulfirédoxine est surexprimée ou la sulfirédoxine est invalidé (**revendications 19-22**),(v) les procédés de réduction d'un produit comprenant deux cystéines à activité redox et de synthèse d'un produit comprenant des résidus Cys-SH à partir de produits comprenant des résidus Cys-SO₂H en présence d'une sulfirédoxine (**revendications 24 et 25**) sont nouveaux et comportent une activité inventive.

Outres objections

Les **revendications 6, 14, 24 et 25** manquent de clarté car elles font référence à l'utilisation et aux procédés qui mettent en exécution une sulfirédoxine telle que définie aux revendications 1 à 3, tandis que les revendications 1 à 3 ne concernent pas des sulfirédoxines mais les usages des dites sulfirédoxines. À la fin d'éviter ce mélange de catégories dans les revendications, les revendications 6, 14, 24 et 25 devraient faire référence aux sulfirédoxines telles que définies dans la revendication 4.

La **revendication 8** fait référence aux éléments de la demande qui ne sont pas suffisamment exposés. La demande ne donne pas d'indications sur les maladies qui sont liées aux mutations dans les gènes Srx ni sur les positions dans les gènes SRX qui peuvent causer des maladies si mutées. Cependant, le procédé de la revendication 8 ne pourrait être mis en œuvre par l'homme de métier qu'avec une difficulté excessive.

**OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE
INTERNATIONALE (FEUILLE SEPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/FR2004/001727

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.